



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی فیلم نازک پلیمری
دهانی وارنیکلین

توسط:

آرش سمیعی

استادان راهنما:

دکتر مهدی انصاری دوگانه

دکتر مریم کاظمی پور

دکتر مهدی رضایی فر

شماره پایان نامه: ۱۱۶۱

زمستان ۱۳۹۸



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

PharmD Thesis

Title:

**Formulation and evaluation of physico-chemical properties of
varenicline oral polymeric thin film**

By:

Arash Sameei

Supervisors:

Dr. Mehdi Ansari Dogaheh

Dr. Maryam Kazemipour

Dr. Mehdi Rezaeifar

Winter 2020

Thesis No: 1161

خلاصه فارسی

مقدمه: وارنیکلین آگونیست نسبی گیرنده نیکوتینی $\alpha_4\beta_2$ نورونی است. هم‌چنین به گیرنده 5-HT₃ با تمایل متوسط اتصال می‌یابد. وارنیکلین باعث تحریک فعالیت دوپامین نیز می‌شود ولی میزان تحریک آن بسیار کمتر از نیکوتین است، لذا تمایل کاهش یافته و علائم ترک ایجاد می‌شود. جذب وارنیکلین در بدن به خوبی صورت می‌گیرد و تحت تأثیر غذا نیست. هدف از این تحقیق ارائه و بررسی خصوصیات فیزیکی شیمیایی یک فرمولاسیون مناسب ورقه‌ی نازک دهانی از وارنیکلین با دوز ۱ میلی‌گرم می‌باشد.

روش‌ها: ابتدا پلیمر و پلاستی‌سایزر در حلال مناسب حل شده و دارو نیز به طور جداگانه در حلال خود به صورت کاملاً محلول تهیه گردید. سپس از اختلاط این دو محلول باهم، محلول پلیمری و دارویی حاصل شد که با پخش کردن، خشک کردن و برش آن، ورقه‌های نازک دارویی به دست آمد. خصوصیات هم‌چون pH سطحی، حالیت، شکنندگی، یکنواختی و پایداری دارو مورد سنجش و بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج بدست آمده از فرمولاسیون برتر نشان داد که با توجه به متد به کاررفته در این فرمولاسیون، ورقه‌های یکنواخت، نازک، قابل جداسازی، با ضخامت قابل قبول ۰/۰۹ میلی‌متر و انعطاف‌پذیر، با pH سطحی اسیدی ضعیف ۶ بدست آمد. آزمایش پایداری نشان داد در طول دوره ۳ ماهه دارو از پایداری قابل قبول در فرمولاسیون برخوردار بوده و حداقل ۹۶/۹۰ درصد دارو در ورقه‌های نگهداری شده در آن ۴۰ درجه پایدار بوده‌اند. در نتیجه براساس پایداری بالای ۹۰ درصد دارو در فرمولاسیون آن در بازه زمانی ۳ ماهه، می‌توان عمر قفسه‌ای یک سال برای ورقه‌های نازک دهانی وارنیکلین در نظر گرفت.

بحث و نتیجه‌گیری: این پروژه تحقیقاتی توانسته است ورقه‌های نازک دهانی واریکلین را با خواص

ظاهری و دارویی مناسب، با پایداری قابل قبول و آزادسازی مناسب دارو عرضه نماید.

لغات کلیدی: واریکلین، فیلم‌های دهانی، فیلم‌های سریع حل‌شونده

دانشکده داروسازی کرمان
PharmD thesis

Abstract

Introduction: Varenicline is a partial agonist of the neuronal $\alpha_4\beta_2$ nicotine receptor. It also binds to the moderate-affinity 5-HT₃ receptor. Varenicline also stimulates dopamine activity but is much lower than nicotine; therefore, the tendency is reduced and the symptoms of withdrawal can occur. The absorption of varenicline in the body is very well and not affected by food. The aim of this study was to present and investigate the physico-chemical properties of a suitable oral varenicline 1 mg dose formulation.

Methods: In the beginning, the polymer and plasticizer were dissolved in an appropriate solvent and the drug was also completely dissolved in the solvent. Following mixing the two solutions, transparent solution of polymer and drug were obtained. The resultant was spread, dried and cut into thin sheets. The film's properties such as pH, solubility, fragility, uniformity and stability of the drug in the formulation were measured and evaluated.

Results: The results showed that in accordance to the method used in this formulation, uniform, laminar and isolated films, with acceptable thickness of 0.09 mm, flexible, with surface pH of 6 were obtained. During a 3-month stability test, the formulation showed an acceptable stability and at least 96.90% of drug content in films were remained stable in the oven condition. As a result of this stability test, of over 90 percent of drug remains in the formulation and a shelf life of one year can be considered for our formulation of varenicline's oral film.

Conclusion: The research project could provide oral varenicline films with suitable appearance and pharmaceutical properties and acceptable stability and proper drug liberation such that a higher bioavailability compared to oral administration is expected.

Keywords: Varenicline, Oral Strip, Fast Dissolving Films.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه آقای آرش سمیعی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۰ به شماره: ۱۱۶۱

تحت عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی فیلم نازک پلیمری دمانی وارنیکین

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر مریم کاظمی پور

۳- دکتر مهدی رضایی فر

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر پیام خزانلی

۲- دکتر عالیہ عامری

۳- دکتر احسان نعمتی جری

۱۹، ۴۲

در تاریخ ۹۸/۱۱/۲۶ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد)

(با حروف) خیلی خوب به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

دکتر باقر امیرحیدری
رئیس دانشکده

